Ein Beitrag

zur

Chemie des Knorpels.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung

der medicinischen Doctorwürde,

vorgelegt der medicinischen Facultät

zu Strassburg 1873

von

JOSEPH von MERING.

CÖLN,

Buchdruckerei von J. S. STEVEN, Brüderstrasse 13.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Strassburg.

Referent Prof. Dr. **Hoppe-Seyler.**

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Professor

Dr. Frhr. von Krafft-Ebing

in Graz

in dankbarer Anhänglichkeit gewidmet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552708_0083

Nachdem Joh. Müller[1]) im Jahre 1836 das Chondrin zuerst als eigenthümlichen Stoff nachgewiesen, suchten Mulder, Scherer und Andere die nähere Zusammensetzung desselben zu ermitteln. Auf die Resultate jener werde ich im Verlaufe meiner Arbeit näher eingehen. Ein Decennium später zeigte Hoppe[2]), dass Chondrin durch anhaltendes Kochen mit Wasser in eine in kaltem Wasser lösliche Modification übergeführt werde, die sich gegen Essigsäure und andere Säuren, wie das gelatinirende Chondrin verhalte; ferner fand er, dass Chondrin bei längerem Kochen mit mässig verdünnter Schwefelsäure unter anderen Producten Leucin, aber kein Glycocoll liefere. Diese Angabe bestätigte auch R. Otto[3]), indem er nachwies, dass aus Chondrin weder beim Kochen mit Säuren noch mit Alkalien Glycocoll entstehe. Diese Thatsache ist von grosser Bedeutung, indem wir hierdurch einen deutlich ausgesprochenen Unterschied in der Constitution zwischen Chondrin und Glutin finden. Im Jahre 1861 fand Bödecker[4]), dass aus hyalinem Knorpel, sowohl aus Rippenknorpel, wie aus Luftröhrenknorpel von Menschen und Thieren durch Kochen mit Mineralsäuren neben stickstoffhaltigen Zersetzungsproducten gährungsfähiger, Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducirender Zucker entstehe, und sprach gleichzeitig die Vermuthung aus, dass eine gleiche Spaltung durch Einwirkung des Magensaftes bei Blutwärme eintrete, welche Vermuthung Meissner[5]) experimentell bestätigte. Nach de Bary[6]) ist dieser Zucker kein Traubenzucker, besitzt Linksdrehung, crystallisirt

1) Poggendorf's Annalen Bd. XXXVIII.

2) De Cartilaginum structura et Chondrino nonnulla. Dissertatio inauguralis medica, quam publice defendit Felix Hoppe. Berolini MDCCCL

3) Annalen der Chemie und Pharmacie Bd. LXXIII.

4) Annalen der Chemie und Pharmacie Bd. CXVII.

5) Zeitschrift für rat. Medicin Bd. XIV.

6) Inaugural-Dissertation über Eiweiss-Körper und Leimstoffe. Tübingen 1864.

schwer oder gar nicht und ist noch nicht rein dargestellt, da sich ein geringer Stickstoffgehalt noch nachweisen lässt.

Die verschiedenen Angaben nun, welche über die elementare Zusammensetzung des Chondrins, dieses physiologisch so wichtigen Körpers gemacht, dann die verschiedenen Ansichten, welche über die Spaltungsproducte des Chondrins beim Kochen mit Säuren herrschen, liessen es nicht nutzlos erscheinen, den hyalinen Knorpel einer chemischen Untersuchung von Neuem zu unterziehen.

Die mikroskopische Untersuchung des Knorpels ergibt, dass derselbe in der hyalinen Zwischensubstanz eingeschlossen zahllose Zellen und Kerne enthält; es fragte sich, inwieweit der Inhalt dieser Zellen und der Kerne und die ihn zusammensetzenden Substanzen abgetrennt werden könnten, und ob dabei zugleich eine bessere Reinigung des Chondrins selbst erzielt würde.

Die Arbeiten von Eichwald und Obolensky ferner haben erwiesen, dass bei der Behandlung von Mucin mit Säuren neben einem Eiweissstoffe ein Kupferoxyd reducirender Körper erhalten werde. Schleim und Knorpelgewebe zeigen manches Gemeinsame und sind häufig unmittelbar benachbart, und es blieb hier zu untersuchen, ob in dem Knorpel 1) Mucin selbst aufgefunden werden könnte, 2) ob ein möglichst rein dargestelltes Chondrin in seiner Zusammensetzung und in seinen Spaltungsproducten scharf definirbare Unterschiede vom Mucin zeige, 3) ob bei der Spaltung ein Eiweissstoff gebildet werde, 4) ob der Kupferoxyd etc. reducirende Körper, welcher aus Chondrin durch Einwirkung von Säuren erhalten wird, sich besser, als bisher reinigen und darstellen lasse und ob derselbe identisch sei mit dem aus dem Mucin erhaltenen Körper. Die von mir angestellten Versuche haben die ersten drei der genannten Fragen bestimmt entscheiden lassen, dagegen gelang es nicht, den Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducirenden Körper zu isoliren, und wenn auch mehrere Eigenschaften dieses Stoffes, die bisher unbekannt waren, festgestellt wurden, so bleibt doch wegen der erheblichen sich entgegen-

stellenden Schwierigkeiten noch manche Aufgabe in dieser Richtung zu lösen, zu deren Verfolgung mir jetzt die Zeit fehlt.

Für meine Versuche benutzte ich Larynx- und Trachealknorpel von jungen Rindern, dieselben wurden vom Perichondrium gänzlich entblösst, in möglichst kleine Stücke zerschnitten und 24 Stunden mit destillirtem Wasser stehen gelassen. Die wässerige Lösung, welche neutral reagirte und mit Kohlensäure einen geringen Niederschlag gab, zeigte beim Kochen starke Opalescenz, mit Alkohol starke Trübung.

Der Wasserextrakt wurde mit Essigsäure in Ueberschuss versetzt, es entstand ein flockiger Niederschlag, welcher sich nach einigen Stunden absetzte, so dass er von der darüber stehenden Flüssigkeit durch Abgiessen leicht getrennt werden konnte. Hierauf wurde der Niederschlag mit Ammoniumchlorid in Ueberschuss versetzt, filtrirt, der Niederschlag auf dem Filter mit essigsäurehaltigem Wasser gut ausgewaschen. Derselbe quoll in Wasser auf, war in verdünnter Natronlauge löslich, spaltete sich beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in Syntonin und reducirte alsdann Kupferoxyd in alkalischer Lösung. Der Niederschlag enthält mithin Mucin, mithin enthält der Wasserextract des Knorpels **Mucin.** Hierauf wurden die zerkleinerten Knorpel 24 Stunden mit verdünnter kohlensaurer Natronlösung hingestellt, filtrirt, das Filtrat, welches schwer filtrirte und Opalescenz zeigte, ward durch Salzsäure in Ueberschuss stark gelatinös und bildete allmälich einen flockigen Niederschlag. Dieser wurde abfiltrirt, mit salzsäurehaltigem Wasser gut gewaschen, mit heissem Alkohol einige Minuten digerirt und abfiltirt. Der Rückstand (d. h. das in heissem Alkohol Unlösliche) ward mit Ueberschuss von Soda und Salpeter in einer Platinschale bis zur Entfernung der Kohle geschmolzen; die Schmelze nach dem Erkalten in heissem Wasser gelöst, im Becherglase mit starker reiner Salpetersäure unter guter Bedeckung des Glases stark sauer gemacht, einige Zeit in offenem Glase zur Entfernung der Untersalpetersäure auf dem Wasserbade digerirt, dann mit Lösung von molybdänsaurem Ammoniak in Salpetersäure

gefällt, mehrere Stunden stehen gelassen, es bildete sich ein gelber Niederschlag von phosphormolybdänsaurem Ammoniak.

Dieses Resultat lässt nicht wohl eine andere Erklärung zu, als dass diese organische phosphorhaltige Substanz das **Nuclein** von Miescher oder ein demselben ganz verwandter Körper ist.

Das, was in heissem Alkohol löslich war, wurde auf dem Wasserbade eingedampft, mit Soda und Salpeter in Ueberschuss geschmolzen etc. und gab mit molybdänsaurem Ammoniak einen gelben Niederschlag. Mithin enthält die kohlensaure Natronlösung des Knorpels auch **Lecithin.** Der grosse Reichthum an Kernen, welcher dem Knorpelgewebe eigen ist, liess vermuthen, dass dasselbe Nuclein enthalte. Diese Muthmassung bestätigte sich, jedoch war es auffallend, dass die Menge des Nucleins in keinem Verhältniss zu dem grossen Kernenreichthum des Knorpels stand; wahrscheinlich dringt die Sodalösung nicht genügend in das Innere der Knorpelstückchen ein, um die Kerne hinreichend zu extrahiren.

Ein anderer Theil der Sodalösung des Knorpels wurde mit Alkohol gefällt, der Niederschlag war in heissem Wasser löslich, desgleichen in Alkalisalzen, in Essigsäure unlöslich, spaltete sich beim Kochen mit verdünnter Salzsäure in Syntonin und reducirte sehr schön Kupferoxyd in alkalischer Lösung. Der Niederschlag enthielt mithin **Chondrin.** Ein anderer Theil der Sodalösung wurde in einer Glasschale über Schwefelsäure hingestellt, nach einigen Tagen zeigte dieselbe eine so stark gelatinöse Beschaffenheit, dass sie an den Wänden der Schale fest anheftete.

Die mit Sodalösung extrahirte Knorpelmasse wurde nun mit destillirtem Wasser bis zum Verschwinden der alkalischen Reaction ausgewaschen, eine Stunde über gelindem Feuer gekocht, heiss filtrirt, das Filtrat war klar, bildete beim Erkalten eine dicke Gallerte, welche auf Zusatz von Essigsäure sich löste, mithin bestand das Filtrat aus **Glutin.**

Nun wurden die Knorpelstücke in Röhren von Kaliglas mit Wasser eingeschmolzen, im Oelbade bei 125° zehn Stunden

lang erhitzt, hierdurch wurden dieselben fast gänzlich gelöst. Nach dem Erkalten bot der Inhalt der Glasröhren eine stark gelatinöse Masse von weisslicher Farbe dar. Die Masse wurde heiss filtrirt, das Filtrat mit Essigsäure in Ueberschuss gefällt, der Niederschlag (Chondrin) setzte sich allmälich gut ab, so dass man ihn durch Abgiessen trennen konnte. Das Chondrin wurde nun mehreremale mit kaltem Wasser und Alkohol gewaschen und schnell über Schwefelsäure getrocknet. Das erhaltene reine, weisse, feinkörnige Chondrin, auf diese Weise dargestellt, war leicht zu pulverisiren und zu trocknen. Vor der Analyse wurden die Portionen bei 120° eine Stunde lang im Luftbade getrocknet.

Vorausschicken will ich die Angaben, welche von namhaften Autoren und Andern über die Zusammensetzung des Chondrins gemacht worden sind:

	Mulder[1]) 130°			Vogel[2])	Schröder[3]) 120°	Scherer[4]) 100°	
	I.	II.	III.			I.	II.
C	50,631	49,96	50,607	48,97	49,93	49,469	50,895
H	6,536	6,63	6,675	6,53	6,61	7,133	6,962
O		28,59		29,63		28,463	27,235
S		0,38		0,32			
N	14,57	14,44		14,55		14,908	14,908
		100,00		100,00		100,000	100,000

Nach Wilkens[5]) enthält Chondrin im Mittel 0,518 gr. Schwefel.

1) Mulder: Poggendorff's Annalen Bd. XXXXIV p. 440.
2) Vogel: Journal de pharm. Août 1841 p. 497.
3) Schröder: Erdm. & Marsch. Journ. 33. p. 364.
4) Scherer: Annal. der Chemie und Pharmacie. 40. p. 50.
5) Wilkens: Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie von Liebold & Kölliker.

Mulder fand bei der Aschenbestimmung des Chondrins einmal 4,09 pr. Ct., ein anderesmal 6,37 p. Ct.; Hoppe gibt den Aschengehalt des Chondrins im Mittel auf 6,27 p. Ct. an; Scherer fand 6,6 pr. Ct. Das Chondrin, welches ich auf die oben angegebene Weise dargestellt, enthielt im Mittel 3,38 pr. Ct. Asche. Denn:

0,3095	gr.	Substanz	gaben	0,010	gr.	Asche	= 3,23	pr. Ct.
0,305	»	»	»	0,011	»	»	= 3,60	»
0,203	»	»	»	0,007	»	»	= 3,45	»
0,41	»	»	»	0,013	»	»	= 3,24	»

Die Asche löste sich in Wasser, reagirte schwach alkalisch, mit salpetersaurem Silber entstand Trübung (Chlor), mit Chlorbarium ein Niederschlag (Schwefelsäure), mit Ammoniumoxalat ein Niederschlag (Kalk). Die Asche besteht somit hauptsächlich aus schwefelsaurem Kalk und enthält etwas Chlornatrium. Es ist anzunehmen, dass diese Asche kein Bestandtheil des Chondrins ist, sondern demselben nur beigemengt ist; der gefundene grössere oder geringere Aschengehalt des Chondrins scheint nur von der geringeren oder grösseren Reinheit des Chondrins abzuhängen.

1) 0,344 gr. Substanz gaben mit Natronkalk verbrannt 0,3247 gr. Platin = 0,04596 gr. N.

100 gr. Substanz ohne Aschenabzug enthalten demnach 13,360 N, 100 gr. Substanz nach Aschenabzug 13,827 gr. N.

2) 0,346 gr. Substanz gaben 0,326 gr. Platin = 0,046144 gr. N.

100 gr. Substanz ohne Aschenabzug 13,34 gr. N.
100 » » nach » 13,807 gr. N.

3) 0,363 gr. Substanz gaben 0,346 gr. Platin = 0,048975 gr. N.

100 gr. Substanz obne Aschenabzug 13,5 gr. N.
100 » » nach » 13,972 gr. N.

Es ist neuerdings von Nowak und andern Chemikern eingewendet worden, dass die Verbrennung mit Natronkalk ungenaue und zu niedrige Resultate ergebe, die Uebereinstimmung obiger Bestimmungen, sowie im Ganzen die Ver-

hältnisse des Chondrins lassen kaum bezweifeln, dass diese Analysen den annähernd richtigen Stickstoffgehalt ergeben haben.

Zwischen den Chlorcalciumapparat und die Kalilaugeröhre wurde bei der Kohlenwasserstoffbestimmung eine Röhre mit Bleihyperoxyd eingeschaltet.

1) 0,3095 gr. Substanz gaben
0,0100 gr. Asche,

0,2995 gr. aschenfreie Substanz gaben 0,5245 gr. Kohlensäure = 0,143 gr. Kohlenstoff und 0,1835 gr. Wasser = 0,0204 gr. Wasserstoff.

100 gr. Substanz enthalten demnach 47,74 gr. C, 6,81 gr. H.

2) 0,305 gr. Substanz gaben
0,011 gr. Asche,

0,294 gr. aschenfreie Substanz gaben 0,5145 gr. Kohlensäure = 0,1402 gr. Kohlenstoff und 0,179 gr. Wasser = 0,0198 gr. Wasserstoff.

100 gr. Substanz enthalten demnach 47,68 gr. C, 6,73 gr. H.

3) 0,203 gr. Substanz gaben
0,007 gr. Asche,

0,196 gr. aschenfreie Substanz gaben 0,3435 gr. Kohlensäure = 0.09368 gr. Kohlenstoff und 0,119 gr. Wasser = 0,0132 gr. Wasserstoff.

100 gr. Substanz enthalten demnach 47,79 gr. C, 6,73 gr. H.

Die Schwefelbestimmung des Chondrins ergab nach Abzug der Schwefelsäure, welche den anorganischen Salzen zukommt, 0,596 pr. Ct.

Stellen wir diese Analysen den Procenten nach zusammen, so erhalten wir:

	I.	II.	III.	Im Mittel.
C	47,74	47,68	47,79	47,74
H	6,81	6,73	6,73	6,76
O	31,03	31,02	31,07	31,04
S	0,59	0,6		0,6
N	13,83	13,97	13,81	13,87

Aus diesen Werthen berechnet sich die Formel des Chondrins zu $C_{200} H_{350} O_{100} N_{50} S$.

Die gefundenen Werthe stimmen mit den nach dieser Formel berechneten sehr nahe überein:

Versuch im Mittel.	Berechnete Formel.	Aus der Formel berechnete Zusammensetzung.
C 47,74 : 12 = 4	200	47,22
H 6,76 : 1 = 7	350	6,89
O 31,03 : 16 = 2	100	31,48
S 0,6 : 32 = 0,02	1	0,63
N 13,87 : 14 = 1	50	13,77
100,00		99,99

Die Formel des Chondrins ist, wie die so vieler Eiweisskörper und stickstoffhaltigen Verbindungen durch den S-Gehalt ziemlich complicirt; würden wir den Schwefelgehalt vernachlässigen, so bekämen wir die einfache Formel:

$$C_4 H_7 NO_2.$$

Wir finden also in dem Chondrin eine Zusammensetzung, welche von der der Albuminstoffe wesentlich abweicht durch geringen S-Gehalt, sehr geringen C- und N-Gehalt und sehr hohen O-Gehalt. Da nun Chondrin beim Kochen mit Säuren, wie wir gleich zeigen wollen, unter andern Producten, sich in Syntonin spaltet, so könnte man das Chondrin vielleicht zu der von Hoppe zuerst angegebenen Gruppe der Proteïden rechnen.

Vergleichen wir unsere Analysen des Chondrins mit denen des Mucins, so finden wir, dass Chondrin und Mucin in ihrer Zusammensetzung im Ganzen übereinstimmen mit Ausnahme des Schwefelgehalts, welcher dem Chondrin allein eigen ist und des höhern Kohlenstoffgehalts, welcher dem Chondrin zukommt.

Nach Scherer[1]) enthält Mucin:

C	52,2
H	7,0
N	12,6
O	28,2

Nach Obolensky[2])

	I.	II.
C	52,31	52,08
H	7,22	7,14
N	11,84	11,90
O	28,63	28,88

Spaltungsproducte des Chondrins.

Chondrin wurde mit Salzsäure (welche 3,7% HCl enthielt) eine Viertelstunde gekocht, hierdurch entstand allmälich ein flockiger Niederschlag, der durch Asbestpropf abfiltrirt wurde. Das Filtrat, dann abermals eine Viertelstunde gekocht, gab nochmals einen flockigen Niederschlag; über Asbest filtrirt, gab das Filtrat beim weiteren Kochen keinen Niederschlag mehr. Der Niederschlag war unlöslich in Chlornatriumlösung, löste sich leicht in sehr verdünnter Salzsäure und gab beim Neutralisiren mit kohlensaurem Natron einen gallertig flockigen Niederschlag, welcher auf weiteren Zusatz von kohlensaurem Natron sich löste. Die salzsaure Lösung gab mit Ferrocyankalium eine intensive Trübung. Der Niederschlag bestand also aus **Syntonin.** Durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure trat dieselbe Zersetzung ein. Ferner entstand durch Auflösen des Chondrins in starker Salzsäure, Filtriren der Lösung, Fällung des Filtrates mit dem dreifachen Volumen Wasser ein Niederschlag, der, in Wasser eingetragen, sich klar löste.

[1]) Annalen der Chemie und Pharmacie Bd. 57. p. 196.

[2]) Archiv für Physiologie von Pflüger. Vierter Jahrgang VIII. und IX. Heft p. 340.

Bisher war nur bekannt gewesen, dass beim Erhitzen von Chondrin mit Salzsäure neben einer Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducirenden Substanz sich Leucin bildete, im Uebrigen waren die stickstoffhaltigen Zersetzungsproducte, welche das Chondrin bei dieser Behandlung bildet, unbekannt geblieben. Gestützt auf diese Zersetzung behauptete man, dass Chondrin eine den Glucosiden verwandte stickstoffhaltige Verbindung sei.

Was aber für eine Stickstoffverbindung im Chondrin war, wusste man nicht. Denn Leucin entsteht aus Albuminaten und Leimstoffen, sowie aus Elastin und Keratin durch Kochen mit Schwefelsäure. Vom Syntonin dagegen war nur angegeben, dass es sich durch Einwirkung von concentrirten Säuren oder durch Einwirkung von Magensaft bei Blutwärme auf alle Eiweissstoffe, oder durch Einwirkung sehr verdünnter Säuren auf Globulinsubstanzen bilde, daher dürfte der Schluss nicht ungerechtfertigt sein, dass Chondrin unter anderen Verbindungen die eines Eiweisskörpers enthält.

Gerhardt gibt an, dass man durch Erhitzen von Leim mit Säuren Zucker erhalte und Boedeker [1]) glaubt zu finden, dass gut gereinigte Knorpel, mit Salzsäure gekocht, neben stickstoffhaltigen Zersetzungsproducten gährungsfähigen reducirenden, in Alkohol löslichen Zucker liefern. Diese Angaben konnte de Bary [2]) nur insoweit bestätigen, dass der bei dieser Zerlegung gebildete Zucker kein Traubenzucker sei, sondern Linksdrehung besitze, die von der Temperatur unabhängig sei, dass derselbe schwer oder gar nicht crystallisire, schwer in alkoholische Gährung eingehe und geringe Mengen Stickstoff enthalte.

Boedeker und nach ihm de Bary stellten diesen scheinbaren Zucker dar durch Kochen von fein zerschnittenen Knorpeln mit starker Salzsäure, Neutralisation mit Bleiglätte, Filtriren, Eindampfen des Filtrates zum Syrupe, Fällen mit Alkohol, Fällung der alkoholischen Lösung mit Bleiessig und

[1]) Annalen der Chemie und Pharmacie. 117. p. 111.

[2]) Inaugural-Dissertation über Eiweisskörper und Leimstoffe. Tübingen 1864.

Ammoniak und Zerlegung des Niederschlages mit Schwefelwasserstoff. Dieses etwas umständliche Verfahren schlug ich nicht ein, sondern kochte Chondrin mit verdünnter Schwefelsäure, bis eine alkalisch gemachte Probe beim Kochen mit Fehling'scher Lösung eine kräftige, reichliche Reduction von Kupferoxydul bewirkte. Hierauf filtrirte ich über Asbest, um den gebildeten Niederschlag von Syntonin zu entfernen. Das Filtrat neutralisirte ich mit kohlensaurem Baryt. Das Filtrat, auf dem Wasserbade eingedampft, gab eine dunkelbraune syrupöse, nach Melasse riechende Masse. Mehrere Versuche, diese Masse crystallisirt zu erhalten, schlugen fehl. Es wurde Chondrin mit Schwefelsäure gekocht, mit kohlensaurem Baryt neutralisirt und das Filtrat über Schwefelsäure hingestellt, nach einiger Zeit hatte sich eine braune, amorphe, steinharte Masse gebildet, von Crystallen war Nichts zu sehen. Die braune Masse zeigte mit Natronlauge und schwefelsaurem Kupferoxyd intensive violette Färbung, ähnlich der bekannten Pepton-Reaction, reducirte beim Kochen Kupfer-, Silber-, Wismuthoxyd, färbte mit kohlensaurem Natrium schwach alkalisch gemachte Indigolösung beim Kochen gelb. Um eine deutliche Reduction von Kupferoxyd zu Oxydul zu beobachten, bedurfte es längeren Erhitzens. Da es nun bekannt ist, dass in Zuckerlösungen, denen Ammoniak oder gewisse organische Stoffe beigemengt sind, erst nach längerem Kochen das Oxydul ausfällt, so ist es nicht unwahrscheinlich, dass der Stickstoffgehalt oder irgend ein organischer Körper, welcher der reducirenden Substanz beigemengt ist, bewirkt, dass erst nach längerem Erhitzen das Oxydul ausfällt. Fügt man der Masse schwefelsaures Kupferoxyd in ungenügender Menge zu, so erfolgt beim Kochen kein Ausfällen von Kupferoxydul, es scheint also, dass die braune Masse einen Körper enthält, welcher das Ausfällen geringer Mengen von Kupferoxydul verhindert.

Die braune reducirende Masse war unlöslich in Alkohol, löslich in Wasser, gab Fällung mit Gerbsäure, salpetersaurem Quecksilberoxyd, Quecksilberchlorid, Alkohol, Bleiessig und Ammoniak. Der Alkoholniederschlag und der Bleiessig-

niederschlag (nach Zerlegung mit Schwefelwasserstoff) reducirte sehr schön Kupferoxyd. Der durch Quecksilberchlorid erzeugte Niederschlag reducirte nicht, dagegen gab das Filtrat sowohl peptonähnliche Reaction, als deutliche Reduction von Kupferoxyd zu Kupferoxydul. Hieraus ergibt sich, dass der reducirende Körper durch Alkohol, Ammoniak und Bleiessig, nicht aber durch Quecksilberchlorid fällbar ist. Mit Essigsäure und Kaliumeisencyanür, sowie mit Salpetersäure entstand kein Niederschlag in der wässerigen Lösung der braunen reducirenden Masse, mithin enthält dieselbe keinen Eiweisskörper. Bei Verbrennung dieser Masse auf Platinblech verbreitete sich der bekannte Geruch gesengter Haare oder Federn. Die Masse wurde über Schwefelsäure gestellt, fein gepulvert, mehrere Stunden bei 100° getrocknet und mit Natronkalk, um den Stickstoffgehalt zu bestimmen, verbrannt.

0,613 gr. Substanz gaben 0,566 gr. Platin = 0,080116 Stickstoff. 100 Substanz enthalten ohne Aschenabzug 14,15 Stickstoff. 100 gr. Substanz gaben 6,31 Asche. Die Asche bestand aus schwefelsaurem Baryt, kohlensaurem Kalk und Chlornatrium. 100 gr. aschenfreie Substanz enthalten demnach 15,10 Stickstoff.

Nach de Bary [1]) besitzt der in alkalischer Lösung Kupfer etc. reducirende Körper Linksdrehung, die sich mit der Temperatur nicht nachweisbar ändert. Nach meiner Ansicht ist es noch nicht zu entscheiden, ob diese reducirende Substanz selbst eine Linksdrehung ausübt und ob sie überhaupt eine Rotation bewirkt, denn die von de Bary beobachtete Drehung konnte von peptonähnlichen Stoffen herrühren, deren Abtrennung noch nicht ausführbar ist.

Beim Kochen einer Portion des bezeichneten Spaltungsproductes vom Chondrin mit Wasser nach Zusatz von Alkohol trat die auffallende Erscheinung ein, dass sich an den Seitenwänden der Porcellanschaale eine rothe Färbung zeigte, sehr ähnlich der Scherer'schen Inositreaction. Ausser Syntonin und der reducirenden Substanz müssen sich beim Kochen des

[1]) De Bary: Inaugural-Dissertation p. 25.

Chondrins mit Säuren noch andere stickstofffreie oder stickstoffärmere Körper bilden; denn Syntonin enthält 16,1 Stickstoff, die reducirende Substanz 15,1 Stickstoff, Chondrin dagegen kaum 14 Stickstoff. Ob diese unbekannten Körper flüchtiger Natur sind oder nicht, wage ich nicht zu entscheiden.

Fassen wir die gewonnenen Resultate kurz zusammen, so ergibt sich, dass Chondrin beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure oder Erwärmen mit starker Salzsäure gespalten wird in 1) einen Eiweisskörper von der Eigenschaft des **Syntonin** oder **Acidalbumin,** 2) einen Kupferoxyd etc. in alkalischer Lösung reducirenden Körper, dessen Stickstoffgehalt 15,1 beträgt. Es ist ungewiss, ob in dieser Substanz wesentlich mehrere Körper enthalten sind. Bei längerer Behandlung des Chondrins mit Säuren bildet sich aus demselben Leucin, wie früher von Hoppe[1]) bereits angegeben ist. Der reducirende Körper ist unlöslich in Alkohol, löslich in Wasser, wird durch Alkohol, Bleiessig und Ammoniak gefällt. Die wässerige Lösung dieses Körpers zeigt mit alkalischer Kupferlösung peytonähnliche Reaction, färbt schwach alkalische Indigolösung gelb, gibt Niederschläge mit Gerbsäure, salpetersaurem Quecksilberoxyd und Quecksilberchlorid. Durch Quecksilberchlorid wird der Kupferoxyd reducirende Körper nicht gefällt, denn im Filtrat lässt er sich neben dem peytonähnlichen Körper nachweisen. Der reducirende Körper gibt weder mit Essigsäure und Kaliumeisencyanür noch mit Salpetersäure einen Niederschlag. — Fein zerschnittener Knorpel mit destillirtem Wasser, desgleichen mit Sodalösung 24 Stunden stehen gelassen, dann mit Wasser bis zum Verschwinden der alkalischen Reaction ausgewaschen, wurde in Glasröhren eingeschmolzen und 5 Stunden bei 200° im Oelbade erhitzt. Die Röhren, deren Inhalt dunkelbraun nach dieser Behandlung aussah, liessen beim Aufblasen viel Kohlensäure entweichen. Die erhaltene Flüssigkeit, welche einen sehr penetranten, üblen Geruch hatte, wurde mit Essigsäure versetzt, wodurch ein

1) Hoppe: Inaugural-Dissertation p. 32.

Niederschlag entstand. Hierauf wurde ein Theil der Flüssigkeit überdestillirt, das Destillat reducirte beim Kochen sowohl salpetersaures Silber als salpetersaures Quecksilberoxyd; das Destillat enthielt mithin Ameisensäure. Ein anderer Theil der Flüssigkeit wurde mehreremale mit dem vierfachen Volumen Aether geschüttelt, der Aether abgegossen, abdestillirt; der Rückstand, in wenig Wasser gelöst, färbte sich mit Eisenchlorid schwach grün und hierauf auf Zusatz von Natronlauge schwach roth, die Flüssigkeit enthielt also wahrscheinlich Brenzkatechin. Die Abscheidung von Kohle beim Erhitzen des Knorpels mit Wasser auf 200°, ferner die Ameisensäure und das wahrscheinliche Entstehen von Brenzcatechin sprechen dafür, dass das Knorpelgewebe resp. das Chondrin einen den Kohlenhydraten verwandten Atomencomplex enthalte.

Fäulnissproducte des Knorpels.

Zerkleinerter Knorpel wurde während der Monate Januar, Februar und März mit Wasser zur Fäulniss hingestellt und nachher filtrirt. Das Filtrat, welches einen sehr reizenden Geruch hatte, stark saure Reaction und geringe Opalescenz zeigte, färbte sich beim Stehen an der Luft, von den oberen Schichten beginnend, innerhalb zweier Tage intensiv gelbgrün. Das Filtrat gab mit Alkohol, Essigsäure und Kaliumeisencyanür reichliche Fällung, mit Essigsäure entstand starke Trübung, die sich auf Zusatz von Alkalisalzen nicht löste. Das Filtrat zeigte ferner beim Erhitzen reichliche Coagulation, dieser Niederschlag löste sich nicht in Wasser, schwer in Natronlauge, noch schwerer in Ammoniak, löste sich allmälich in Essigsäure, letztere Lösung wurde durch concentrirte Chlornatriumlösung gefällt, gab beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure einen flockigen Niederschlag, der sich in sehr verdünnter Schwefelsäure löste und hierauf beim Neutralisiren mit kohlensaurem Natron einen gallertig flockigen Niederschlag (Syntonin) bildete. Da sich durch diese Eigenschaften die coagulirten Eiweisskörper

charakterisiren, so ist hiermit der Beweis geliefert, dass bei der Fäulniss des Knorpels sich Eiweisskörper bilden. Nach Entfernung der Eiweisskörper durch Coagulation zeigte das Filtrat mit schwefelsaurem Kupfer und Natronlauge die bekannte Peytonreaction und reducirte ungemein stark alkalische Kupferlösung. Es scheint also bei der Fäulniss des Knorpels dieselbe Spaltung in einen reducirenden Körper einzutreten, wie dieselbe beim Kochen des Knorpels mit Säuren oder durch Einwirkung des Magensaftes bei Blutwärme erfolgt.

Knorpel, welcher nur einen Monat (Januar) gefault hatte, zeigte weder die bekannte Peytonreaction, noch reducirte er alkalische Kupferlösung, dagegen zeigte er beim Erhitzen Coagulation. Nach 15 Minuten langem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure trat deutliche Reduction von alkalischer Kupferlösung zu Oxydul ein. Knorpel, welcher zwei Monate (Januar und Februar) gefault hatte, zeigte sehr deutlich peytonähnliche Reaction, reducirte aber nicht alkalische Kupferlösung. Nach Entfernung der Eiweisskörper durch Coagulation aus dem Knorpel, welcher drei Monate gefault hatte, wurde das Filtrat mit einigen Tropfen Schwefelsäure versetzt, bis zur Syrupdicke eingedampft und dann dreimal mit dem vierfachen Volumen Aether geschüttelt. Hierauf wurde der Aether abgegossen, abdestillirt, der Rückstand wiederum in Aether gelöst, auf dem Wasserbade verdunstet, der Rückstand in Wasser gelöst, mit kohlensaurem Zink gekocht, heiss filtirt, das Filtrat über Schwefelsäure gestellt; hierbei bildeten sich kleine Crystalle in reichlicher Menge. Diese Crystalle zeigten unter dem Mikroskope zu Kugeln vereinigte Nadeln, welche vierseitige Säulen mit einer oder zwei schrägen Flächen bildeten. Mit grösster Wahrscheinlichkeit bestanden diese Crystalle aus milchsaurem Zink; bei der Fäulniss des Knorpels entsteht also wahrscheinlich Milchsäure. Schon Hoppe[1]) erwähnt, dass er bei der Fäulniss des Chondrins Crystalle erhalten habe, welche genau wie milchsaures Zink ausgesehen hätten. Da nun aber Milchsäure vorzugsweise bei der Fäulniss der Kohlenhydrate auftritt, so spricht die Milchsäure dafür, dass

1) Hoppe: Inaugural-Dissertation p. 42.

Knorpel resp. Chondrin einen den Kohlenhydraten verwandten Atomencomplex enthalte.

Chondrin wurde eine Stunde mit Barytwasser gekocht; diese Mischung, welche sich während des Kochens allmälich intensiv braunroth färbte, wurde mit Schwefelsäure neutralisirt, abfiltrirt, das Filtrat, welches gelbe Färbung zeigte, blieb auf Zusatz von Jod unverändert, enhielt also kein Glycogen. Ein Theil des Filtrates, eine Viertelstunde mit verdünnter Schwefelsäure gekocht, reducirte sehr schön alkalische Kupferlösung. Ein anderer Theil des Filtrates wurde mit Alkohol gefällt, der Niederschlag mit verdünnter Schwefelsäure gekocht, reducirte ebenfalls sehr schön Kupferoxyd. Hieraus geht hervor, dass eine allmälichc Zersetzung des Chondrins schon durch Kochen mit Baryt eintritt, dass hierdurch aber die reducirende Substanz nicht zersetzt wird.

Paralbumin, welches aus einer Ovarialcyste durch Fällung mit Alkohol erhalten worden, kochte ich, nachdem es mit Wasser gut ausgewaschen worden, eine Stunde mit Barytwasser, es traten hier ganz dieselben Reactionen wie beim Kochen des Chondrins mit Baryt ein, so dass es nicht unwahrscheinlich ist, dass die bei der Spaltung des Chondrins und Paralbumins beim Kochen mit Säuren sich bildende reducirende Substanz ein und dieselbe ist. Obolensky [1]) hat nun die nahen Beziehungen des Mucin zum Paralbumin geschildert und es ist anzunehmen, dass in den drei Substanzen Chondrin, Paralbumin, Mucin (wenn überhaupt das Paralbumin nicht ein mit Eiweissstoffen gemengtes Mucin ist) ein und derselbe Atomencomplex enthalten ist, welcher bei der Spaltung durch Säuren oder durch Fäulniss einerseits einen Eiweissstoff, andererseits ein Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducirenden Körper liefert, dessen Isolirung jedoch bis jetzt nicht gelungen ist, der in manchen Beziehungen den Kohlenhydraten verwandt erscheint, sich aber von allen bekannten Kohlenhydraten durch sein Verhalten sehr deutlich unterscheidet.

[1]) Archiv für Physiologie von Pflüger 1871. VIII. u. IX. Heft p. 346.

Moleschott und Fubini [1]) behaupten gegen die Mehrzahl der Autoren Joh. Müller, Lehmann, Gorup-Besanez, Hoppe etc. mit Robin, Verdeil und Strecker, dass Chondrin als solches in überschüssiger Essigsäure, zumal in der Siedhitze, wenn auch langsam löslich ist. Die von Moleschott und Fubini versuchte Beweisführung dieser Behauptung scheint mir durchaus nicht frei von Bedenken zu sein. Bekanntlich sind dem Chondrin stets wechselnde Mengen von Salzen beigemengt; da dasselbe aber in Salzlösungen löslich ist, so ist es natürlich unumgänglich nothwendig, das Chondrin möglichst von diesen Salzen zu befreien, wenn man seine Löslichkeit in anderen Lösungsmitteln untersuchen will; ferner haben dieselben nicht angegeben, ob sie ihre Essigsäure auf einen Gehalt an Salzen untersucht haben.

Ohne allen Zweifel beruht die von Moleschott und Fubini angegebene Löslichkeit des Chondrins in überschüssiger Essigsäure lediglich auf dem gleichzeitigen Vorhandensein von Alkalisalzen.

Dafür spricht folgender von mir angestellter Versuch: Wässerige Chondrinlösung wurde mit reiner Essigsäure in Ueberschuss gefällt; die Flüssigkeit, am anderen Tage vom Niederschage getrennt und hierauf filtrirt, zeigte Opalescenz. Das Filtrat wurde zu zwei Versuchen verwendet. Ein Theil des Filtrates wurde mit Alkohol gefällt, der hierbei entstandene Niederschlag wurde zuerst mit Alkohol und hierauf mit kaltem Wasser gut gewaschen und hatte alle Eigenschaften des Chondrin. Dieses so behandelte Chondrin war aber unlöslich in Essigsäure. Diese Unlöslichkeit des Chondrins in Essigsäure, welches vor dem Behandeln mit Alkohol durch Essigsäure nicht gefällt, in Essigsäure also gelöst geblieben war, beruht nach meiner Ansicht darauf, dass das Chondrin nach der Behandlung mit Alkohol und Wasser bei Weitem weniger Salze enthält, die die alleinige Ursache der vorherigen Löslichkeit des Chondrins in Essigsäure gewesen sind. Ein anderer Theil des Filtrates wurde gekocht, nach halbstündigem Kochen trat auf Zusatz

[1]) Zur Kenntniss des Chondrins von Moleschott und Fubini. p. 13.

von Kupferoxyd in alkalischer Lösung beim Kochen eine sehr starke Reduction ein.

Das durch die eben erwähnte Behandlung mit Alkohol erhaltene Chondrin wurde drei Tage lang mit Essigsäure hingestellt, die Menge des Chondrins nahm hierdurch nicht sichtbar ab. Das Filtrat zeigte weder Opalescenz noch reducirte es nach längerem Kochen alkalische Kupferlösung. Von einer Löslichkeit des Chondrins in überschüssiger Essigsäure bei Siedhitze zu sprechen, wie Moleschott und Fubini es thun, halte ich für unstatthaft, da Chondrin beim Kochen mit Essigsäure eine allmäliche gleiche Spaltung erleidet wie beim Kochen mit Salzsäure, durch Einwirkung des Magensaftes oder bei der Fäulniss.

Am Schlusse dieser Arbeit, die ich im Wintersemester 1872/73 auf Anregung und unter Leitung des Herrn Prof. Dr. **Hoppe-Seyler** unternommen, fühle ich mich verpflichtet, demselben für den mir in so hohem Masse auf's Freundlichste zu Theil gewordenen Beistand meinen innigsten Dank öffentlich auszusprechen. Ferner muss ich danken meinem Freunde, dem Herrn Dr. **Baumann**, Assistenten des hiesigen physiologisch-chemischen Institutes, welcher mich bei verschiedenen Untersuchungen, namentlich bei der Elementar-Analyse des Chondrins bereitwilligst unterstützte.